

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ АБСТИНЕНТНЫМ СИНДРОМОМ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ IN VITRO

Лелевич А.В., Пилецкая Е.И.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Вследствие тяжёлых медицинских и социальных последствий проблема алкоголизма остается актуальной для теоретической и практической медицины.

Хроническое поступление алкоголя в организм является причиной сердечно-сосудистой патологии, риск развития которой значительно выше у больных алкоголизмом по сравнению с лицами, периодически потребляющими алкоголь и непьющими людьми [4]. Было показано, что у больных алкоголизмом после 3 месяцев воздержания от алкоголя наблюдается нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации [5]. Эндотелиальная дисфункция может стать причиной повышенного тромбообразования. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии этанола на агрегацию тромбоцитов. Так при потреблении крысами этанола в течение 21 дня было обнаружено снижение агрегации тромбоцитов [2]. Однако у больных алкоголизмом было показано ее повышение [3].

В связи с этим целью исследования явилось изучение влияния этанола на агрегацию тромбоцитов больных алкоголизмом в период абстинентного синдрома и здоровых лиц *in vitro*.

Материалы и методы исследований. Были обследованы 8 больных алкоголизмом с абстинентным синдромом, находящихся на лечении в наркологическом отделении Гродненской психиатрической больницы на 1-2 сутки после поступления. Контрольная группа доноров составила 8 человек.

Исследование агрегации тромбоцитов производилось с помощью анализатора АР 2110. Кровь для исследования забирали из кубитальной вены иглой самотеком в полистирольные пробирки. В качестве антикоагулянта использовали 3,8% раствор цитрата натрия, добавляемый к крови в соотношении 1:9. Для получения плазмы, богатой тромбоцитами кровь центрифугировали 10 мин при 1000 об/мин. Для получения бестромбоцитарной плазмы кровь центрифугировали 20 минут при 3000 об/мин. Данную плазму использовали для калибровки шкалы оптической плотности прибора. В качестве индуктора агрегации применяли АДФ в концентрации $1,5 \times 10^{-6}$ М. Для изучения непосредственного влияния алкоголя на агрегацию тромбоцитов использовали инкубацию плазмы с

раствором этанола в конечной концентрации 0,2%, соответствующей средней степени алкогольного опьянения. К другой части плазмы добавляли 0,9% раствор NaCl. Определяли степень обратимой агрегации – максимальный уровень светопропускания плазмы крови после внесения индуктора агрегации, время обратимой агрегации – время, соответствующее максимальной степени агрегации, скорость агрегации – изменение светопропускания плазмы после внесения индуктора агрегации, измерялось на отрезке длиной 30 секунд от точки отсчета [1].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При добавлении этанола *in vitro* к плазме здоровых лиц наблюдалось снижение степени агрегации тромбоцитов относительно плазмы, инкубированной с 0,9% раствором NaCl ($13,18 \pm 3,51\%$ и $31,18 \pm 5,84\%$ соответственно, $p < 0,05$) (таблица).

Таблица - показатели агрегации тромбоцитов больных алкоголизмом в период абстинентного синдрома и здоровых лиц при добавлении 0,2% раствора этанола и 0,9% раствора NaCl *in vitro*.

Здоровые (n=8)	0,9% раствор NaCl	Степень агрегации, %	$31,18 \pm 5,84$
		Время агрегации, сек	$46,43 \pm 3,62$
		Скорость агрегации (%/мин)	$38,83 \pm 4,01$
	0,2% раствор этанола	Степень агрегации, %	$13,18 \pm 3,51^*$
		Время агрегации, сек	$44,86 \pm 3,18$
		Скорость агрегации (%/мин)	$24,00 \pm 4,11$
Больные алкоголизмом (n=8)	0,9% раствор NaCl	Степень агрегации, %	$13,62 \pm 4,32^\#$
		Время агрегации, сек	$39,00 \pm 2,23$
		Скорость агрегации (%/мин)	$22,97 \pm 7,51$
	0,2% раствор этанола	Степень агрегации, %	$27,12 \pm 5,78$
		Время агрегации, сек	$42,33 \pm 3,56$
		Скорость агрегации (%/мин)	$34,03 \pm 9,47$

* - достоверные различия относительно плазмы, инкубированной с 0,9% раствором NaCl той же группы, $p < 0,05$.

^\# - достоверные различия относительно соответствующей плазмы здоровых лиц, $p < 0,05$.

Также происходило снижение степени агрегации тромбоцитов у больных алкоголизмом в период абстинентного синдрома относительно здоровых лиц ($13,62 \pm 4,32\%$ и $31,18 \pm 5,84\%$ соответственно, $p < 0,05$). Однако при добавлении этанола *in vitro* имелась тенденция к повышению степени агрегации тромбоцитов относительно агрегации в плазме, инкубированной с $0,9\%$ раствором NaCl.

Снижение степени агрегации тромбоцитов у здоровых лиц при добавлении этанола может быть связано с прямым влиянием этанола на тромбоциты. Известно, что при однократном введении этанола наблюдается снижение активности фосфолипазы A_2 в тромбоцитах [6].

Снижение агрегации при алкогольном абстинентном синдроме также может быть связано с развитием изменений в тромбоцитах, в которых развиваются адаптационные реакции под влиянием длительного поступления этанола. О наличии адаптации тромбоцитов может свидетельствовать повышение агрегации при добавлении этанола. Следовательно, нарушение агрегации тромбоцитов при алкогольном абстинентном синдроме, вероятно, не связано с дисфункцией эндотелия и не может вносить вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии.

Литература:

1. MacFarlane D. E. The effects of ATP on platelets. Evidence against the central role of released ADP in primary aggregation // *Blood*. – 1975. – №46. – P. 309.
2. Baysan O, Kaptan K, Erinç K, Oztas Y, Coskun T, Kayir H, Uzun M, Uzbay T, Beyan C, Işık E. Chronic heavy ethanol consumption is associated with decreased platelet aggregation in rats // *The Tohoku journal of experimental medicine*. – 2005. – №2. – P. 85-90.
3. Koriakin AM, Epifantseva NN, Kovalenko VM, Gorbatsvskii IaA, Karagaeva LG, Solodkov LV. Platelet hemostatic changes in patients with chronic alcoholism stage II in rest and exercise // *Klinicheskaia meditsina*. – 1998. – №2. – P. 39-41.
4. Di Gennaro C, Biggi A, Barilli AL, Fasoli E, Carra N, Novarini A, Delsignore R, Montanari A. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in long-term withdrawing alcoholics // *Journal of hypertension*. – 2007. – №2. – P. 367-373.
5. Maiorano G, Bartolomucci F, Contursi V, Minenna FS, Di Mise R, Palasciano A, Allegrini B, Amoroso M, Kozáková M. Noninvasive detection of vascular dysfunction in alcoholic patients // *American journal of hypertension : journal of the American Society of Hypertension*. – 1999. – №12. – P. 137-144.
6. Rubin R, Rand ML. Alcohol and platelet function // *Alcoholol, clinical and experimental research*. – 1994. – №1. – P. 105-110.